

Original Research Paper

Effect of *Moringa Oleifera* Leaf Nanoparticles on IL-10 in Vivo Model of Oral Cavity Malignancy

Mariana Asmaningdiah^{1*} & Alfia Andriyani²

¹Program Studi Kedokteran, Universitas Halu Oleo, Kendari, Indonesia

²Program Studi D3 Teknologi Bank Darah, Stikes Pemkab Jombang, Jombang, Indonesia

Article History

Received : January 29th, 2026

Revised : February 20th, 2026

Accepted : March 26th, 2026

*Corresponding Author:

Mariana Asmaningdiah,

Program Studi Pendidikan Dokter,
Universitas Halu Oleo, Kendari,
Indonesia

Email:

mariana.asmaningdiah@uho.ac.id

Abstract: Interleukin-10 (IL-10) which is secreted by Th 2 cells. Interleukin-10 is an anti-inflammatory cytokine that plays an important role in the regulation of the host immune response by inhibiting the release of pro-inflammatory mediators. *Moringa oleifera* leaf nanoparticles (*Moringa oleifera*) are products that contain various bioactive mediators that can play a role in inflammation. The aim of this study was to determine the effect of administering *Moringa oleifera* leaf extract nanoparticles on IL-10 levels in oral cavity cells undergoing malignant transformation. Eighteen male Wistar rats (*R. norvegicus*) were used as animal models that underwent benzo(a)pyrene induced malignant transformation in the oral cavity. *Moringa oleifera* leaf extract nanoparticles with concentrations of 0.250 mg/mL, and 0.500 mg/mL were given to the treatment group for 14 days. The results of IL-10 levels were evaluated using the ELISA method. Data analysis using the Kruskal-Wallis test was carried out to analyze differences between groups. Application of *Moringa oleifera* leaf nanoparticles with concentrations of 0.250 mg/mL, and 0.500 mg/mL were able to reduce levels of IL-10 in oral cells undergoing malignant transformation. The results of this study showed that the p-value = 0.726 (> 0.05) which means that there was no effect of the application of *Moringa oleifera* leaf extract nanoparticles in a mouse model with malignant transformation of oral cells on reducing IL-10 levels.

Keywords: Malignant transformation, *Moringa oleifera*, Nanoparticles, Oral Cancer, Inflammation, IL-10.

Pendahuluan

Kanker rongga mulut masih menjadi masalah kesehatan global dengan tren peningkatan insidensi dan mortalitas, terutama di negara berkembang yang menghadapi keterbatasan dalam pencegahan dan deteksi dini. Data Global Cancer Observatory menunjukkan bahwa kanker bibir dan rongga mulut termasuk dalam sepuluh besar kanker dengan beban penyakit tertinggi secara global, dengan ratusan ribu kasus baru dilaporkan setiap tahun (Sung et al., 2021). Perkembangan kanker rongga mulut dimulai dari perubahan biologis pada sel mukosa, yang secara bertahap berkembang dari lesi premalignan hingga akumulasi perubahan genetik dan molekuler yang memicu terbentuknya tumor invasif (Warnakulasuriya et al., 2021).

This article is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Karsinoma sel skuamosa adalah tipe kanker rongga mulut yang sering ditemukan di epitel skuamosa mukosa oral, dan menyumbang lebih dari 90% kasus dengan karakter proliferasi dan invasi jaringan yang agresif (Tan et al., 2023). Karsinoma sel skuamosa dipicu oleh interaksi berbagai faktor risiko, termasuk kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol, penggunaan sirih, infeksi HPV, serta faktor genetik dan lingkungan yang memengaruhi kerentanan individu (Nokovitch et al., 2023).

Peradangan kronis berperan penting dalam karsinogenesis rongga mulut dengan memodifikasi mikro lingkungan tumor melalui mediator imun. Kondisi ini meningkatkan produksi sitokin dan kemokin yang mendorong proliferasi sel abnormal, angiogenesis, dan immunosupresi, mempercepat transformasi ganas.

© 2026 The Author(s). This article is open access

Interleukin-10 (IL-10), sebagai sitokin antiinflamasi, mengatur keseimbangan pro- dan antiinflamasi serta menjadi penanda penting dalam transformasi maligna dan modulasi imun (Carlini et al., 2023; Nakase & Shimomori, 2025).

Terapi konvensional kanker, termasuk pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi, tetap menjadi standar pengobatan kanker rongga mulut, namun sering menimbulkan efek samping signifikan dan menurunkan kualitas hidup, sehingga diperlukan pendekatan terapi pendukung yang lebih aman dan tolerabel (Ramdhiani & Amin, 2025). Pendekatan alternatif yang banyak diteliti adalah pemanfaatan tanaman herbal, terutama *Moringa oleifera* (daun kelor) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid dan polifenol dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker, serta mampu memodulasi respons imun melalui aktivasi sel T dan regulasi sitokin, termasuk jalur antiinflamasi (Chiş et al., 2023; Ramamurthy et al., 2021). Pemanfaatan senyawa herbal secara langsung sering terhambat oleh kelarutan rendah dan bioavailabilitas terbatas. Teknologi nanopartikel dapat meningkatkan kelarutan, stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas fitokimia daun kelor, termasuk dalam modulasi IL-10 pada model transformasi maligna rongga mulut (Perumalsamy et al., 2024).

Bahan dan Metode

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April – Desember 2022. Tempat penelitian yaitu laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya sebagai tempat pemeliharaan, pemberian perlakuan dan pengambilan darah hewan coba. Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya sebagai tempat pembuatan ekstrak daun kelor. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga Surabaya sebagai tempat pembuatan nanopartikel ekstrak daun kelor. Institute Of Tropical Disease Universitas Airlangga Surabaya sebagai tempat pemeriksaan kadar IL-10. Penelitian ini adalah penelitian kategori eksperimen laboratorium dengan desain *post test only control group design*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis konsentrasi IL-10 pada tikus (*R. norvegicus*) yang mendapatkan

injeksi *benzo(a)pyrene*. Populasi yang digunakan adalah tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) di Unit Hewan Coba Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) jantan yang digunakan yaitu berusia 2 bulan dan memiliki berat badan yang sama 160 gram yang dipelihara pada tempat yang sama serta diberi makanan yang sama dan diadaptasi 1 minggu. Kriteria inklusi: Kondisi tikus sehat yang dilitandai dari bulu yang mengkilat, gerakannya aktif dan tidak terdapat luka/cacat, tikus putih dengan usia 2 bulan, berat badan tikus 160 gr.

Pada penelitian ini ditetapkan menggunakan 6 sampel pada setiap kelompok penelitian dengan mempertimbangkan faktor koreksi sebesar 10%, ditambah 4 ekor tikus untuk dikorbankan dan diteliti secara klinis dan histopatologis, apakah sudah terjadi kanker atau tidak. Oleh karena itu, besar sampel dari penelitian ini adalah 18 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan. Pengambilan sampel dari populasi menggunakan teknik *purposif sampling* karena sampel dipilih berdasarkan kriteria yang diinginkan. Pengelompokan sampel dilakukan dengan teknik randomisasi yaitu semua objek sampel memiliki kesempatan yang sama (menggunakan aplikasi undian/ acak). Pengelompokan dilakukan secara acak setelah masa adaptasi selama tujuh hari di kandang tikus yang berada di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Selama penelitian, hewan uji diberikan pakan standar serta akses air minum secara bebas. Pemeriksaan dilakukan menggunakan alat mikropipet, mikroplate, sentrifus, ELISA reader, biosafety cabinet, inkubator, dan peralatan pendukung laboratorium lainnya.

Prosedur penelitian dilakukan dengan mengaklimatisasi 18 ekor tikus Wistar jantan selama 7 hari, dengan pemberian pakan standar serta akses air minum secara ad libitum di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Setelah masa adaptasi selama tujuh hari tikus dibagi secara acak menjadi satu kelompok kontrol dan dua kelompok perlakuan. Daun kelor segar dicuci, dikeringkan, dan dimaserasi dengan etanol 96% hingga diperoleh maserat jernih, kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator. Ekstrak selanjutnya diproses menjadi nanopartikel melalui ultrasonikasi dengan matriks Polyvinyl Alcohol

(PVA) dan dikeringkan menggunakan spray drying menghasilkan nanopartikel berukuran 150–750 nm. Benzo(a)pyrene diberikan pada dosis 8 mg/kg BB dalam oleum olivarium, sedangkan kelompok kontrol menerima plasebo (air), dan kelompok perlakuan diberikan nanopartikel ekstrak daun kelor secara oral sesuai dosis masing-masing.

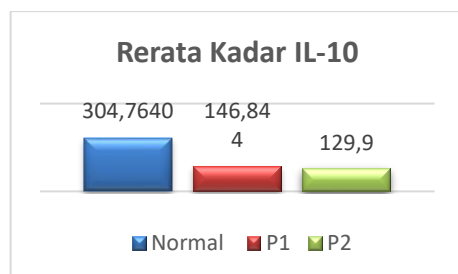
Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-56 setelah perlakuan dengan anestesi kloroform, diikuti cardiac puncture pada ventrikel kiri. Serum diperoleh melalui sentrifugasi kemudian dilakukan pengukuran kadar IL-10 menggunakan metode Sandwich ELISA sesuai dengan protokol reagen yang digunakan. Nilai absorbansi kemudian dibaca pada panjang gelombang 450 nm, dan hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan pg/mL.

Analisis data dilakukan menggunakan SPSS for Windows. Normalitas diuji dengan Shapiro–Wilk; data yang normal dan homogen dianalisis menggunakan One-Way ANOVA diikuti uji Tukey HSD, sedangkan data yang tidak berdistribusi normal dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis dan Mann–Whitney. Nilai $p < 0,05$ digunakan sebagai batas signifikansi.

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Telah dilakukan penelitian untuk mengevaluasi pengaruh nanopartikel ekstrak daun kelor terhadap kadar IL-10 pada sel rongga mulut yang mengalami transformasi maligna. Penelitian ini memperoleh hasil sebagai berikut:



Gambar 1. Grafik Rerata Kadar IL-10 per kelompok

Berdasarkan gambar 1 rerata kadar IL-10 pada 2 kelompok berbeda yaitu, kelompok kontrol dengan hasil rerata 304,76 pg/ml, pada kelompok perlakuan 1 (P1) hasil rerata 146,844 pg/ml, dan pada kelompok perlakuan 2 (P2) hasil rerata 129,9 pg/ml. Data dari ketiga kelompok

perlakuan, dilakukan uji normalitas Shapiro–Wilk dengan nilai 0,537 ($p > 0,05$) (distribusi data normal). Kemudian dilanjutkan uji *Annova* untuk menganalisis perbedaan antar kelompok.

Tabel 1. Hasil Uji *Annova* IL-10

Kadar IL 10	Rata-Rata \pm SD	Nilai p
Kontrol	304.7640 \pm 0.6797	0.726
P1 (0,25 g/mL)	146.844 \pm 0.6348	
P2 (0,5 g/mL)	129.9 \pm 0.68	

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa kadar IL-10 pada tikus yang menerima nanopartikel ekstrak daun kelor lebih rendah dibandingkan kontrol, namun perbedaan antar kelompok tidak signifikan ($p = 0,726$).

Pembahasan

Interleukin 10 paling tinggi terdapat pada kelompok kontrol yaitu 304,76 pg/ml. Pada **kanker rongga mulut**, terutama **Oral Squamous Cell Carcinoma**, peningkatan kadar **interleukin-10 (IL-10)** pada kelompok model kanker yang tidak mendapatkan perlakuan dapat terjadi akibat terbentuknya **lingkungan mikro tumor (tumor microenvironment)** yang mendukung pertumbuhan sel kanker dan menekan respons imun tubuh. Dalam kondisi ini, sel tumor bersama dengan sel imun di sekitarnya seperti **tumor-associated macrophages** dan sel T regulator dapat menghasilkan IL-10 dalam jumlah lebih tinggi. Sitokin ini bersifat anti-inflamasi sehingga mampu menghambat aktivitas sel imun seperti sel T sitotoksik dan sel dendritik yang berperan dalam mengenali serta menghancurkan sel kanker. Peningkatan IL-10 juga dapat berkontribusi terhadap proses perkembangan tumor, invasi jaringan, serta kemampuan sel kanker untuk menghindari pengawasan sistem imun, sehingga kadar IL-10 pada model kanker tanpa terapi sering ditemukan lebih tinggi dibandingkan kelompok yang mendapat perlakuan atau kelompok normal (Li et al., 2024; Jayachandran et al., 2024). Penurunan IL-10 pada kelompok perlakuan menunjukkan potensi efek imunomodulator terhadap mediator antiinflamasi pada model transformasi maligna rongga mulut (Tan et al., 2023).

Hasil uji *Annova* pada tabel 1 menunjukkan bahwa rerata kadar IL-10 pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan kelompok yang menerima nanopartikel ekstrak

Moringa oleifera, meskipun perbedaan tidak signifikan secara statistik ($p = 0,096$). Hasil penelitian ini konsisten dengan hasil penelitian Budhy et al., (2023) yang melaporkan bahwa nanopartikel daun *Moringa oleifera* menurunkan ekspresi IL-10 secara signifikan, menunjukkan peningkatan aktivitas biologis fitokimia melalui formulasi nano. Rosyidah & Budhy (2022), juga menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor 5% menurunkan kadar IL-10 dibanding kontrol, sementara dosis 10% dan 15% meningkatkan kadar IL-10. Perbedaan hasil antara penelitian ini dan studi sebelumnya kemungkinan dipengaruhi oleh variasi dosis, durasi perlakuan, karakteristik model hewan, dan ukuran sampel, yang dapat memengaruhi respons imun serta distribusi nanopartikel di jaringan target (Perumalsamy et al., 2024).

Secara biologis, IL-10 berperan sebagai sitokin regulator inflamasi, namun peningkatan kadar dalam mikro lingkungan tumor dapat memicu kondisi immunosupresif yang menekan aktivitas sel T sitotoksik serta sel NK, sehingga mendukung progresivitas tumor (Carlini et al., 2023). Senyawa bioaktif pada daun *Moringa oleifera*, seperti flavonoid, polifenol, dan isothiocyanate, diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, serta mampu memodulasi jalur pensinyalan imun seperti NF- κ B dan MAPK yang berperan dalam pengaturan produksi sitokin dan aktivasi sel imun, baik adaptif maupun innate (Chiş et al., 2023).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak *Moringa oleifera* dapat menurunkan mediator proinflamasi dan memperbaiki keseimbangan respons imun pada model inflamasi kronis, mendukung potensinya dalam mengatur mikro lingkungan yang berkontribusi pada perkembangan kanker (Kou et al., 2018). Formulasi nanopartikel meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas senyawa aktif, memungkinkan penetrasi lebih efisien ke jaringan target dan meningkatkan efektivitas farmakologis (Perumalsamy et al., 2024). Meskipun penurunan IL-10 dalam penelitian ini tidak signifikan secara statistik, kecenderungan tersebut relevan secara biologis karena IL-10 tinggi berkaitan dengan immunosupresi tumor dan penurunan respons imun antikanker (Carlini et al., 2023).

Hasil ini menunjukkan potensi nanopartikel ekstrak daun *Moringa oleifera*

sebagai terapi pendukung kanker rongga mulut, meskipun penelitian lanjutan dengan desain lebih kuat dan parameter imun lebih luas diperlukan (Tan et al., 2023). Pengukuran IL-10 dilakukan menggunakan ELISA karena ketersediaan alat dan reagen, namun teknik ini memiliki keterbatasan, termasuk ketergantungan pada kualitas antibodi, produsen kit, dan keahlian teknis, serta rentang pengukuran yang sempit sehingga pengenceran sampel dapat menurunkan konsentrasi sitokin maupun protein pengikat. Selain itu, pengukuran serum tidak selalu mencerminkan dinamika seluler di jaringan, karena IL-10 dapat berasal dari berbagai jenis sel dalam tubuh (Celakovska J, et al 2025)

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, pemberian nanopartikel ekstrak daun *Moringa oleifera* pada model transformasi maligna rongga mulut tidak menurunkan kadar IL-10 serum secara signifikan dibanding kontrol. Meski demikian, terdapat kecenderungan penurunan IL-10, menunjukkan potensi efek imunomodulator sebagai terapi pendukung berbasis bahan alam, yang memerlukan penelitian lanjutan dengan desain lebih kuat untuk memastikan signifikansi dan mekanisme biologisnya.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih Penulis ucapkan kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

Referensi

- Budhy, T. I., Adam, D., Azis, Z. M. R., Syahputri, V., Yuliani, M. G. A., Suwanto, M. F. S., & Setiawan, F. (2023). The Potential of Moringa Leaf Nanoparticles (*Moringa oleifera*) on the Expression of TNF α , IL10, and HSP 27 in Oral Cavity Cancer. *Journal of Multidisciplinary Applied Natural Science*, 4(1), 120–129. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.47352/jmans.2774-3047.198>
- Carlini, V., Noonan, D. M., Abdalalem, E., Goletti, D., Sansone, C., Calabrone, L., & Albini, A. (2023). The multifaceted nature

- of IL-10: Regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions. *Journal Frontiers in Immunology*, 14, 1161067. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1161067>
- Celakovská J, Čermáková E, Boudková P, Krejsek J. Evaluation of the levels of interleukins IL-4, IL-13, IL-5, IL-10 and IL-33 in atopic dermatitis patients with and without dupilumab therapy. *Front Immunol*. 2025 Jul 23;16:1604883. doi: [10.3389/fimmu.2025.1604883](https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1604883). PMID: 40771803; PMCID: PMC12325203.
- Chiş, A., Noubissi, P. A., Pop, O.-L., Mureşan, C. I., Fokam Tagne, M. A., Kamgang, R., Fodor, A., Sitar-Tăut, A.-V., Cozma, A., Orăşan, O. H., Hegheş, S. C., Vulturar, R., & Suharoschi, R. (2023). Bioactive Compounds in *Moringa oleifera*: Mechanisms of Action, Focus on Their Anti-Inflammatory Properties. *Journal Plants*, 13(1), 20. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants13010020>
- Chiswick, E. L., Duffy, E., Japp, B., & Remick, D. (2012). Detection and Quantification of Cytokines and Other Biomarkers. Dalam R. B. Ashman (Ed.), *Leucocytes*. Journal Humana Press 844, 15–30. Advance online publication. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-61779-527-5_2
- Jayachandran, S., Preethi, M., & Nagarajan, N. (2024). Salivary interleukin-10 and interleukin-17 – Potential biomarkers for assessing oral cancer and oral potentially malignant disorders. *Indian Journal of Cancer*. https://doi.org/10.4103/ijc.ijc_610_21
- Kou, X., Li, B., Olayanju, J., Drake, J., & Chen, N. (2018). Nutraceutical or Pharmacological Potential of *Moringa oleifera* Lam. *Journal Nutrients*, 10(3), 343. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10030343>
- Li, C., Dong, X., & Li, B. (2024). Tumor microenvironment in oral squamous cell carcinoma. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1485174>
- Nakase, H., & Shimomori, Y. (2025). Association of Chronic Inflammation-Associated Cancer With Cytokines. *Journal Cureus*. 1(10). Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.92239>
- Nokovitch, L., Maquet, C., Crampon, F., Taihi, I., Roussel, L.-M., Obongo, R., Virard, F., Fervers, B., & Deneuve, S. (2023). Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma Risk Factors: State of the Art. *Journal of Clinical Medicine*, 12(9), 3264. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12093264>
- Perumalsamy, H., Balusamy, S. R., Sukweenadhi, J., Nag, S., MubarakAli, D., El-Agamy Farh, M., Vijay, H., & Rahimi, S. (2024). A comprehensive review on *Moringa oleifera* nanoparticles: Importance of polyphenols in nanoparticle synthesis, nanoparticle efficacy and their applications. *Journal of Nanobiotechnology*, 22(1), 71. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12951-024-02332-8>
- Ramamurthy, S., Varghese, S., Sudarsan, S., Muruganandhan, J., Mushtaq, S., Patil, P. B., Raj, A. T., Zanza, A., Testarelli, L., & Patil, S. (2021). *Moringa oleifera*: Antioxidant, Anticancer, Anti-inflammatory, and Related Properties of Extracts in Cell Lines: A Review of Medicinal Effects, Phytochemistry, and Applications. 22(12), 1483–1492. Advance online publication. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35656691/>
- Ramdhiani, N. D., & Amin, S. (2025). Flavonoid Sebagai Agen Antikanker: Tinjauan Kimia Medisinal Dan Aktivitas Biologis. *Journal An-Najat*, 3(4), 12–22. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.59841/an-najat.v3i4.3411>
- Rosyidah, N. E., & Budhy, T. I. (2022). The Role Of *Moringa* Leaf Extract (*Moringa Oleifera*) On Interleukin-10 Levels In Chronic Inflammation Of The Dermis Of White Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*).

- Jurnal Biosains Pascasarjana*, 24(1), 23–28. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.20473/jbp.v24i1.2022.23-28>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tan, Y., Wang, Z., Xu, M., Li, B., Huang, Z., Qin, S., Nice, E. C., Tang, J., & Huang, C. (2023). Oral squamous cell carcinomas: State of the field and emerging directions. *International Journal of Oral Science*, 15(1), 44. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41368-023-00249-w>
- Warnakulasuriya, S., Kujan, O., Aguirre-Urizar, J. M., Bagan, J. V., González-Moles, M. Á., Kerr, A. R., Lodi, G., Mello, F. W., Monteiro, L., Ogden, G. R., Sloan, P., & Johnson, N. W. (2021). Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Diseases*, 27(8), 1862–1880. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.13704>